

Starenje, tjelovježba i kognitivne disfunkcije

Aging, Physical Exercise and Cognitive Dysfunctions

NINOSLAV MIMICA^{1,2}, SUZANA UZUN^{1,3}, OLIVER KOZUMPLIK^{1,3}

¹Klinika za psihijatriju Vrapče, Bolnička cesta 32, Zagreb, ²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 3b, Zagreb, ³Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Medicinski fakultet Osijek, Ulica cara Hadrijana 10e, Osijek

SAŽETAK _____ CILJ: Opisali smo saznanja o potencijalnim blagotvornim učincima tjelovježbe na kognitivne funkcije kod osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti (AB), kao i općenito učinke tjelovježbe na kognitivne funkcije u osoba starije dobi.

Vježbanje može biti jedna od metoda prevencije ili odgode kognitivnog pogoršanja. Pokazalo se da redovito vježbanje poboljšava kognitivnu funkciju. Prospektivne studije upućuju na to da je tjelesna neaktivnost jedan od najčešćih preventabilnih rizičnih čimbenika za razvoj AB-a te da su više razine tjelesne aktivnosti povezane sa sniženim rizikom od razvoja bolesti. Također, studije koje su istraživale učinak tjelovježbe na bihevioralne i psihološke simptome koji su učestali u Alzheimerovoj demenciji pokazale su pozitivan učinak tjelovježbe pri ublažavanju tih simptoma. Redovita tjelovježba pojačava antioksidativni kapacitet, smanjuje oksidativni stres i ima protuupalne učinke. Također, može suzbijati dislipidemiju te inducirati neurogenezu.

ZAKLJUČAK: Premda možemo zaključiti da tjelesna aktivnost ima pozitivan učinak na kognitivne sposobnosti, ostaje pitanje odgovarajućeg tipa i intenziteta vježbanja, a za odgovor na to potreban je interdisciplinarni pristup. Stoga su potrebna daljnja istraživanja učinaka tjelovježbe na kognitivne sposobnosti radi stvaranja individualiziranog pristupa u primjeni tjelovježbe kod pojedinog pacijenta.

KLJUČNE RIJEČI: tjelovježba, tjelesna aktivnost, kognitivne funkcije, Alzheimerova bolest, osobe starije dobi, individualni pristup

SUMMARY _____ OBJECTIVE: to describe knowledge about the potentially beneficial effects of physical exercise on cognitive functions in persons with Alzheimer's disease (AD), as well as effects of physical exercise on cognitive functions in the elderly, in general.

Exercise may be one of the methods for preventing or delaying cognitive decline. Regular exercise has been shown to improve cognitive function. Prospective studies indicate that physical inactivity is one of the most common preventable risk factors for developing AD and that increased physical activity is associated with a reduced risk of the development of disease.

Also, studies that investigated the effect of physical exercise on behavioural and psychological symptoms which are common in Alzheimer's dementia showed a positive effect of physical exercise in alleviating behavioural and psychological symptoms of dementia.

Regular physical exercise increases antioxidative capacity, reduces oxidative stress, and produces anti-inflammatory effects. Moreover, it can counteract dyslipidaemia and induce neurogenesis.

CONCLUSION: Although we can conclude that physical activity has a positive effect on cognitive abilities, one question remains unanswered – what is the appropriate intensity and type of exercise. The answer to this question requires an interdisciplinary approach. Therefore, further investigations of the effects of physical exercise on cognitive abilities are necessary to develop an individual approach to physical exercise for each patient.

KEY WORDS: physical exercise, physical activity, cognitive functions, Alzheimer's disease, the elderly, individual approach



Uvod

Starenje osobe povezano je s pogoršanjem kognitivnih funkcija, što utječe i na kvalitetu života (1).

Ubrzano produljivanje očekivanog trajanja života istaknulo je problem pružanja socijalnih programa kako bismo se suprotstavili oštećenju kognitivnog funkcioniranja povezanog s dobi u rastućeg broja starijih osoba. Tjelesna je aktivnost među najpozitivnijim intervencijama usmjerenima na zdravlje mozga, zbog svoje učinkovite neuroprotektivne aktivnosti

i nižih socijalnih troškova (2). Vježbanje može biti jedna od metoda prevencije ili odgode kognitivnog pogoršanja. Pokazalo se da redovito vježbanje poboljšava kognitivnu funkciju (1).

Recentna istraživanja upozoravaju na pozitivne učinke tjelovježbe na funkcioniranje mozga tijekom cijeloga životnog vijeka (2).

Važni dokazi upućuju na to da tjelesna aktivnost poboljšava učenje i pamćenje u osoba svih dobi, uključujući pojedince s

oštećenjima kognitivnih funkcija (3, 4).

Blago kognitivno oštećenje često je stanje kod starijih osoba. Karakterizirano je pogoršanjem pamćenja, pažnje i kognitivnih funkcija koje je izraženije od očekivanoga s obzirom na dob i stupanj obrazovanja, no ne interferira znatno s dnevnim aktivnostima osobe, a može se javiti kao prolazni stupanj demencije u razvoju s opsegom konverzije od 10 do 15% na godinu (5).

Alzheimerova bolest (AB) progresivna je demencija povezana s dobi čija se prevalencija globalno povećava. Tipično zahvaća kratkotrajno pamćenje u početku, zatim dovodi do oštećenja svih aspekata kognicije, kao i nekognitivne domene (6).

AB je najčešći uzrok demencija povezan s progresivnim neurodegenerativnim poremećajem, s prevalencijom od 44 milijuna ljudi diljem svijeta u 2015. godini, a procjenjuje se da će se ova brojka udvostručiti do 2050. godine (7).

AB oštećuje pamćenje i kognitivno rasuđivanje i povezan je sa znatnim socijalnim opterećenjem te povećanim morbiditetom i mortalitetom u starijih osoba (8).

Bolest karakteriziraju poremećaj krvno-moždane barijere, oksidativni stres, mitohondrijsko oštećenje, neuroinflamatorne promjene i hipometabolizam; povezana je s akumulacijom amiloid- β -peptida i tau-hiperfosforilacijom, kao i sa sniženom razinom acetilkolina i redukcijom cerebralnog protoka krvi (7).

Postoje mnogi čimbenici koji snažno utječu na etiologiju, razvoj i progresiju kognitivnog pogoršavanja u starijoj dobi, kod blagoga kognitivnog oštećenja i AB-a. Oni ne uključuju samo različita obilježja ličnosti i raspoloženja nego i stil života (npr. vježbanje i prehranu) i razinu uvida, što dovodi do kognitivnog pogoršavanja u osoba starije dobi (9).

Izbjegavanje toksina, smanjenje stresa, prevencija tjelesnih bolesti, uvođenje mentalnog i tjelesnog vježbanja te uporaba dijetetskih spojeva kao što su antioksidansi i suplementi mogu imati protektivni učinak protiv blagoga kognitivnog oštećenja (5).

Inhibitori kolinesteraze, memantin i njihova kombinacija doveli su do statistički značajnih, no klinički malenih odgoda u pogoršavanju različitih područja kognitivnog i funkcionalnog pogoršanja u odabranih bolesnika s AB-om (10).

Pozornost je u novije vrijeme pomaknuta prema traženju preventivnih mjera kako bi se odgodio početak bolesti. Čimbenici prevencije uključuju tjelesnu aktivnost, odgovarajuću prehranu, kognitivnu stimulaciju i tretman stanja kao što su hipertenzija, dijabetes i pretilost. Uz farmakološka istraživanja mnogo je rada posvećeno otkrivanju strategija koje mogu usporiti progresiju AB-a (6).

Strategije prevencije AB-a nefarmakološkim tretmanima povezane su s promjenama stila života poput vježbanja, mentalnih izazova i socijalizacije, kao i kalorijske restrikcije i zdrave prehrane (7).

Cilj je ovog rada opisati dosadašnje spoznaje o potencijalnim blagotvornim učincima tjelovježbe na kognitivne funkcije osoba oboljelih od AB-a, kao i općenito učinke tjelovježbe na kognitivne funkcije osoba starije dobi.

Alzheimerova bolest i vježbanje

Pogoršanje kognitivnog funkcioniranja povezano s dobi znatno varira među pojedinim osobama pa je važno na razini društva, kao i na razini pojedinaca istražiti čimbenike što su u podlozi ovih razlika kako bi se identificirali oni koji bi mogli usporiti pogoršanje kognitivnih funkcija. Jedan od takvih čimbenika sa znatnom potporom u literaturi jest tjelesna aktivnost. Redovita tjelovježba može pozitivno utjecati na kognitivne sposobnosti, čak i sniziti rizik od AB-a i ostalih demencija (11).

Velika količina epidemioloških i eksperimentalnih podataka koji istražuju povezanost između tjelesne aktivnosti i AB-a sada je dostupna. Usprkos opserviranim dokazima o ulozi tjelesne aktivnosti u odgodi početka AB-a randomizirana kontrolirana ispitivanja javljaju mješovite rezultate (12).

Prednosti vježbanja najbolje su definirane za učenje i pamćenje, zaštitu od neurodegeneracije i ublažavanje depresije, osobito u starijih osoba. Strukturne i funkcionalne promjene inducirane vježbanjem dokumentirane su u različitim regijama mozga, no najbolje su istražene u hipokampusu. Ključni mehanizam koji posreduje u prednostima vježbanja na mozak jest induciranje centralnih i perifernih čimbenika rasta (4).

Zbog mješovite učinkovitosti lijekova vježbanje je razmatrano kao tretman za pretkliničku fazu AB-a, njegovu kasnu fazu i kao preventivna strategija. Čini se da vježbanje poboljšava moždani protok krvi, povećava hipokampalni volumen te poboljšava neurogenezu (8).

U recentno publiciranome sustavnom istraživanju i metaanalizi randomiziranih kontroliranih istraživanja koja su provedena radi evaluacije učinka tjelovježbe na kognitivne funkcije u pacijenata s dijagnosticiranim AB-om autori su zaključili da su metaanaliza i sustavno istraživanje upozorili kako vježbanje može poboljšati kognitivne funkcije kod AB-a ili usporiti pogoršanje kognicije (13).

Prospektivne studije upućuju na to da je tjelesna neaktivnost jedan od najčešćih preventabilnih rizičnih čimbenika za razvoj AB-a i da su više razine tjelesne aktivnosti povezane sa sniženim rizikom od razvoja bolesti. Tjelovježba kao tretman za AB pokazuje poboljšanje u kognitivnom funkcioniranju, smanjenje neuropsihijatrijskih simptoma, kao i sporije pogoršanje aktivnosti dnevnog života (8).

Blago kognitivno oštećenje pretklinički je stadij AB-a u kojem neurodegeneracija može biti preokrenuta putem neuroplastičnosti. Stoga vježbanje u ranoj fazi blagoga kognitivnog

oštećenja i zdravo starenje mogu usporiti proces kognitivnog pogoršanja i biti prikladan nefarmakološki tretman za demenciju (14).

Bihevioralni i psihološki simptomi demencije (BPSD) učestali su u Alzheimerovoj demenciji (AD). BPSD znatno povećava patnju pacijenta i opterećenje njegovatelja te potiče ranu institucionalizaciju. Studije koje su istraživale učinak tjelovježbe na BPSD pokazale su pozitivan učinak u njegovu ublažavanju (15).

Strukturirani programi tjelovježbe poboljšavaju tjelesnu funkciju i smanjuju učestalost neuropsihijatrijskih simptoma u bolesnika s blagim do teškim AB-om (10).

Sustavnim pregledom i metaanalizom randomiziranih kontroliranih istraživanja procjenjivani su učinci tjelovježbe na bihevioralne i psihološke simptome demencije (BPSD, uključujući depresiju) u osoba s demencijom, a autori su zaključili da vježbanje smanjuje težinu depresije u tih osoba (16).

Tjelesna aktivnost utječe na kognitivnu funkciju, vaskularno zdravlje i moždani metabolizam, što pruža prednosti populaciji koja stari, uključujući i pacijenta (17).

Multifaktorska bolest pamćenja u starijoj dobi formira kontinuum pri čemu je na jednoj strani „čisti“ oblik Alzheimerove bolesti, s patofiziologijom koja uključuje nakupljanje amiloidnog proteina, te čisto arterijsku bolest na drugom kraju spektra, dok većina bolesnika ima miješanu formu. S obzirom na to da su mogućnosti prevencije arterijske bolesti dobro poznate, ovo će također omogućiti prevenciju oštećenja pamćenja, a mjere uključuju tjelesnu aktivnost, zdravu prehranu i rane intervencije u pogledu rizičnih čimbenika (18).

Somatske bolesti i tjelovježba

Rastući broj dokaza pokazuje da prisutnost kardiovaskularne bolesti i rizičnih čimbenika povećava incidenciju i vaskularnoga kognitivnog oštećenja i AB-a. Pogoršanja kardiovaskularne funkcije povezana s dobi mogu oštetiti regulaciju cerebralnog protoka krvi, vodeći do poremećaja neuronske mikrokolišne homeostaze (19).

U suvremenom su društvu prisutne mnoge zapreke vježbanju iako ono ima središnju ulogu u tretmanu čestih metaboličkih bolesti. Kontinuirani rast metaboličkih bolesti i smanjena tjelesna aktivnost globalni su zdravstveni izazov i učinkovite su terapije hitno potrebne (20).

Redovito aerobno vježbanje poboljšava kardiovaskularnu funkciju, što zauzvrat može voditi boljoj regulaciji cerebralnog protoka krvi, snižavajući tako rizik od demencije (19).

Neaktivnost, pretilost i inzulinska rezistencija znatni su rizični čimbenici za razvoj AB-a. Nekoliko istraživanja pokazalo je da pretilost inducirana prehranom, neaktivnost i inzulinska rezistencija dovode do egzacerbacije neuropatoloških obilježja AB-a. Agregacija β -amiloidnih peptida jedno je od ovih obilježja. Pokazalo se da vježbanje smanjuje stvaranje β -ami-

loida. Međutim, ove dugotrajne intervencije također rezultiraju poboljšanjem u pogledu adipoznosti, cirkulirajućih metabolita, tolerancije glukoze i inzulinske osjetljivosti, čime je otežano određivanje izravnih učinaka vježbanja na moždano procesiranje amiloidnoga prekursornog proteina (21).

Doprinos vaskularnih rizičnih čimbenika Alzheimerovu vaskularnom spektru demencija sve je više uočljiv. Pretilost i prekomjerna tjelesna težina, kao i smanjena tjelesna težina tijekom srednjih godina nagovješćuju kognitivna pogoršanja i demenciju u starijoj dobi. Hipertenzija u srednjoj dobi također je povezana s demencijom u starosti, a ta je povezanost jača ako hipertenzija nije liječena (22).

Prijašnja su istraživanja identificirala pušenje kao protektivno protiv demencije, ali novija, bolje dizajnirana istraživanja sustavno pokazuju da pušenje povišava rizik od demencije. Povezanost vaskularnih čimbenika s demencijom snažnija je za vaskularnu demenciju nego za AB (22).

Epidemiološka istraživanja upućuju na to da pacijenti s dijabetesom melitusom tipa 2 imaju povišen rizik od razvoja demencije/AB-a. Upalne, oksidativne i metaboličke promjene u pacijenata s dijabetesom melitusom tipa 2 izazivaju cerebrovaskularne komplikacije i mogu voditi oštećenju krvno-moždane barijere, pri čemu periferne proinflammatorne molekule lakše prolaze tu barijeru (23).

Redovita tjelovježba pojačava antioksidativne kapacitete, smanjuje oksidativni stres i ima protuupalne učinke; također, može povećati moždanu kapilarizaciju, suzbijati dislipidemiju te inducirati neurogenezu. Stoga je potrebno istaknuti tjelesni trening kao dio programa prevencije, razvijenog za pacijente s dijabetesom, da bi se snizio rizik od nastanka neurodegenerativnih bolesti među ovom specifičnom skupinom bolesnika (23).

Vježbanje smanjuje periferne čimbenike rizika kao što su dijabetes, hipertenzija i kardiovaskularne bolesti, koji konvergiraju uzrokujući moždanu disfunkciju i neurodegeneraciju. Reguliranjem čimbenika rasta i smanjenjem perifernih i centralnih rizičnih čimbenika vježbanje osigurava uspješnu funkciju mozga (4).

Vježbanje i biološke promjene u mozgu

Iako postoje dokazi koji podupiru povezanost redovite tjelovježbe s visokim rezultatima na testovima kognitivnih funkcija, kao i sa sporijim pogoršanjem kognitivnih funkcija, ne postoji konsenzus o molekularnom mehanizmu povezanom s tim prednostima tjelovježbe (24).

Koristi koje proizlaze iz povećane tjelesne aktivnosti pojavljuju se na različitim nivoima stanične organizacije, pri čemu su mitohondriji preferencijalne ciljne organele (25).

Pokazano je da je disregulacija hipokampalne neurogeneze važan mehanizam u podlozi kognitivnog oštećenja poveza-

nog s normalnim starenjem, kao i s kognitivnim deficitima očitim u pretkliničkim modelima AB-a i ostalih neurodegenerativnih bolesti. Neuroinflamatorne promjene važno su patološko obilježje ovih stanja; pridonose uočenom pogoršanju kognitivnih funkcija, a noviji dokazi demonstriraju da negativno utječu i na hipokampalnu neurogenezu. Nasuprot tomu, pokazano je da tjelovježba snažno inducira hipokampalnu neurogenezu (26).

Istraživanja pokazuju da sudjelovanje u tjelesnim aktivnostima povećava veličinu prefrontalnih i hipokampalnih moždanih regija, što može voditi k smanjenju oštećenja pamćenja. Konzistentno s ovim istraživanjima, longitudinalne studije pokazuju da je volumen prefrontalnih i hipokampalnih regija veći u osoba koje se prije uključuju u više tjelesne aktivnosti tijekom života (27).

Prema velikoj randomiziranoj kliničkoj studiji provedenoj na starijim osobama, uočena je povezanost između jedne godine aerobnog vježbanja i znatno većega hipokampalnog volumena te bolje specijalne memorije. Druga randomizirana klinička ispitivanja u starijih osoba dokumentirala su da se uz aerobno vježbanje ublažava gubitak volumena sive tvari povezan s dobi.

Također, tjelovježba može ublažiti kognitivno propadanje snižavanjem cerebrovaskularnog rizika, uključujući doprinos malih krvnih žila demenciji (28).

Sve je više istraživanja koja pokazuju da tjelesna aktivnost popravljiva hipokampalnu funkciju pojačavajući ekspresiju moždanoga neurotrofnog čimbenika (engl. *brain-derived neurotrophic factor* – BDNF) i ostalih čimbenika rasta koji promoviraju neurogenezu, angiogenezu i sinaptičku plastičnost. Dodatno, nekoliko je istraživanja pokazalo da tjelesna aktivnost suzbija pogoršanje funkcija mitohondrijskog i imunogenog sustava povezano s dobi i AB-om (3).

Kako i koliko vježbati?

Redovita tjelovježba u bilo kojem razdoblju života štiti protiv kognitivnog pogoršanja i demencije. Najveća dobrobit uočena je kod tjelovježbe tijekom ranijih i srednjih godina (22).

Tjelovježba, zajedno s kognitivnim treningom, prehranom i socijalnom interakcijom, pozitivno djeluje na kognitivne sposobnosti i središnji živčani sustav, pamćenje i pažnju te smanjuje vjerojatnost od razvoja demencije. Postoji, međutim, pitanje kakva bi tjelovježba trebala biti. Iako neki stručnjaci vjeruju da je najbolja kombinacija aerobne tjelovježbe i vježbanja protiv otpora, nije potpuno jasno je li poboljšanje kognitivnih sposobnosti rezultat kardijalne vaskularne kondicije (29).

Premda su koristi tjelesne aktivnosti ili vježbanja jasno prepoznate, postoji potreba razjašnjenja koliko tjelesne aktivnosti osigurava najveću dobrobit i nalažu li osobe različitih genotipova prilagođene režime vježbanja (30).

Metaanalize prospektivnih istraživanja dokumentirale su znatno sniženi rizik od demencije povezan s tjelovježbom u srednjoj dobi. Slično tomu, nekoliko je istraživanja pokazalo da tjelovježba u srednjoj dobi znatno snižava kasniji rizik od blagoga kognitivnog oštećenja. U bolesnika s demencijom ili blagim kognitivnim oštećenjem randomizirana klinička ispitivanja dokumentirala su bolje kognitivne rezultate nakon 6 – 12 mjeseci tjelovježbe u usporedbi sa sedentarnim kontrolama, a metaanalize randomiziranih kliničkih ispitivanja u zdravih odraslih osoba također su bile povezane sa znatno poboljšanim kognitivnim rezultatima (28).

Postoje važni dokazi o korisnosti tjelesne aktivnosti u borbi protiv demencije. Međutim, oblik odnosa *doza-odgovor* još je nejasan.

Cilj metaanalize prospektivnih istraživanja koja su objavljena od 1. siječnja 1995. do 15. listopada 2016. bio je kvantitativno istraživanje povezanosti između demencije i tjelesnog vježbanja. Pretraživani su *PubMed*, *EMBASE*, *Ovid* i *Cochrane Library*. Autori su zaključili da su prvi put uočili povezanost odnosa *doza-odgovor* između vježbanja u slobodno vrijeme i demencije, dodatno podupirući međunarodne smjernice o tjelesnoj aktivnosti sa stajališta prevencije demencije (31).

Utvrdili su postojanje inverznoga linearnog odnosa razine tjelesne aktivnosti u slobodno vrijeme i rizika od demencije, tako što je dodatni porast energijske potrošnje od po 500 kcal na tjedan, kao rezultat tjelesne aktivnosti, bio povezan s prosječno 10%-tnim sniženjem rizika od demencije svih uzroka, odnosno 13%-tnim sniženjem rizika od Alzheimerove bolesti. Linearni odnos *doza aktivnosti-zabilježeni učinak* vrijedio je za raspon aktivnosti s potrošnjom od 0 do 2000 kcal na tjedan (31).

Na Međunarodnoj konferenciji o Alzheimerovoj bolesti 2016. godine naglašeno je da aerobna aktivnost ima važnu ulogu u zaštiti kognicije. Postoji nekoliko potencijalnih mehanizama kojima tjelesna aktivnost može utjecati na rizik od demencije. Prvo, ona utječe na druge rizične čimbenike za demenciju kao što su indeks tjelesne mase, kardiovaskularne bolesti (koronarna srčana bolest, hipertenzija i infarkt), karcinom, dijabetes melitus tipa 2 i depresija. Drugo, istraživanja na životinjama pokazala su da tjelesna aktivnost može pridonijeti pojačanoj neurogenezi, angiogenezi, sinaptičkoj plastičnosti i boljem stanju kardiovaskularnog sustava te smanjiti cerebralno nakupljanje β -amiloida. Treće, istraživanja na ljudima upućuju na to da provođenje aerobnih aktivnosti u razdoblju duljem od 6 mjeseci može povećati hipokampalni volumen i popraviti funkciju pamćenja. Četvrto, otkrivena je interakcija *geni-okoliš*, tako da povezanost između tjelesne aktivnosti i demencije može biti modificirana genskim komponentama kao što su geni APOE4 i BDNF (31).

Tijekom prethodnog desetljeća mnogo je zanimanja izazvalo intervalno vježbanje jakog intenziteta, uz tvrdnje da može

inducirati zdravstvene dobrobiti sličnoga, ako ne i većeg intenziteta nego kontinuirano vježbanje umjerena intenziteta, i to unatoč manje utrošena vremena. Budući da pitanje sigurnosti intervalnog vježbanja jakog intenziteta postaje jasnije, žarište se premješta s primjene intervalnog vježbanja jakog intenziteta u zdravih osoba prema ovom obliku vježbanja u kliničkim populacijama (20).

Jedna od osnovnih ljudskih potreba jest ona za kretanjem. S godinama je uočena tendencija opadanja razine uključenosti u tjelesne aktivnosti. To može negativno utjecati na zdravlje starije populacije (+65 godina), posebice zbog tjelesnih promjena i drugih štetnih čimbenika vezanih uz starenje. Pojam tjelesna aktivnost za populaciju stariju od 65 godina obuhvaća transport, slobodno vrijeme, kućanske poslove, aktivnosti na radnome mjestu, igru, sportske i rekreativne aktivnosti u kontekstu dnevnih, društvenih i obiteljskih aktivnosti. Redovita tjelesna aktivnost kod starije populacije snižava rizik od kardiovaskularnih bolesti, moždanog udara, povišenog krvnog tlaka, različitih vrsta raka, demencije, astme, dijabetesa tipa 2 i fraktura. Starije osobe koje su tjelesno aktivne imaju manju prevalenciju bolesti, veću sposobnost kardiorespiratornog i mišićnog sustava, zdraviju tjelesnu masu, gustoću kostiju i manji ukupni mortalitet (32).

Povišenje koncentracije serumskog kolesterola i krvnog tlaka, debljina, pušenje, tjelesna neaktivnost i šećerna bolest neovisni su čimbenici koji povišavaju rizik od kardiovaskularne bolesti. Danas se zna da se njihovom kontrolom može smanjiti obolijevanje i usporiti napredovanje bolesti. To podrazumijeva i promicanje zdrave tjelesne aktivnosti primjerenom dobi (33).

Tjelovježba usmjerena na poboljšanje zdravlja mozga preko neuroprotektivnih mehanizama povoljno djeluje na očuvanje kognitivnog funkcioniranja. Radi toga su za starije osobe osobito prikladni programi vježbanja koji su strukturirani, individualizirani, jačeg intenziteta, duljeg trajanja i multikomponentni (34).

Incidencija učestalosti demencija iznosila je 13,0 na 1000 osoba na godinu za osobe koje su provodile tjelovježbu 3 ili više puta na tjedan u usporedbi s 19,7 na 1000 osoba na godinu za osobe koje su vježbale manje od 3 puta na tjedan (35).

Tjelovježba u starijih osoba treba biti pažljivo strukturirana i individualizirana sa specifičnim ciljevima za osobu i grupu (36).

Zaključak

Farmakoterapija je uvijek imala dominantno mjesto u liječenju AB-a. S druge strane, sve je više dokaza koji pokazuju da vježbanje može ublažiti progresiju kognitivnog oštećenja u osoba koje stare (14).

Pozornost se sve više usmjerava na dugotrajne mjere koje mogu prevenirati, odgoditi ili smanjiti blago kognitivno ošte-

ćenje i demenciju, uključujući mediteransku prehranu, tjelovježbu, rani tretman hiperkolesterolemije, hipertenzije i dijabetesa. Premda se broj starijih osoba s demencijom u svijetu brzo povećava, incidencija demencije u nekim se državama smanjuje, što se može pripisati višem stupnju obrazovanja, smanjenim vaskularnim rizičnim čimbenicima i zdravijem stilu života (37).

Tjelovježba, zajedno s kognitivnim treningom, prehranom i socijalnom interakcijom, pozitivno djeluje na kognitivne sposobnosti i središnji živčani sustav, pamćenje i pažnju te smanjuje vjerojatnost razvoja demencije. Postoji, međutim, pitanje kakva bi tjelovježba trebala biti. Iako neki stručnjaci vjeruju da je najbolja kombinacija aerobne tjelovježbe i vježbanja protiv otpora, nije potpuno jasno je li poboljšanje kognitivnih sposobnosti rezultat kardijalne vaskularne kondicije (29).

AB je važan zdravstveni problem o kojem bi svi ljudi trebali biti informirani da bi se mogle uvesti preventivne strategije koje snižavaju rizik od njegova razvoja (7).

Danas, kada je općeprihvaćeno da je AB javnozdravstveni prioritet i kada bilježimo najveću pojavnost AB-a na svijetu, itekako su važne preventivne mjere koje bi mogle dovesti do sniženja rizika odnosno usporavanja porasta broja oboljelih (38). Sve je više dokaza koji upućuju na to da je upravo zdravi stil života – koji podrazumijeva mediteransku prehranu, umjerenu fizičku aktivnost (npr., hodanje), socijalnu interakciju, nepušenje, izbjegavanje ozljeda, visokog šećera i kolesterola – presudno važan za sniženje rizika od nastanka demencije odnosno AB-a (39).

Strukturirani programi tjelovježbe poboljšavaju tjelesnu funkciju i smanjuju učestalost neuropsihijatrijskih simptoma u bolesnika s blagom do teškom Alzheimerovom bolešću (40).

Pri planiranju, programiranju i provođenju programa tjelesne aktivnosti u starijih osoba sigurnost mora biti na prvome mjestu. Prije uključenja u bilo koji oblik organiziranog programa potrebni su mišljenje i suglasnost osobnog liječnika opće/obiteljske medicine. Osobito se to odnosi na programe pri kojima valja definirati individualni intenzitet vježbanja u psihogerijatrijskog bolesnika (41). Mnogi autori smatraju da je više od polovice promjena koje ljudi najčešće pripisuju starenju izazvano atrofijom mišića zbog tjelesne neaktivnosti (42).

Premda možemo zaključiti da tjelovježba pozitivno djeluje na kognitivne sposobnosti, ostaje pitanje odgovarajućeg tipa i intenziteta vježbanja, a za odgovor na to potreban je interdisciplinarni pristup (29).

Stoga su potrebna daljnja istraživanja učinaka tjelovježbe na kognitivne sposobnosti radi stvaranja individualiziranog pristupa u primjeni tjelovježbe kod pojedinog pacijenta. Dosađnja istraživanja idu u prilog trenutačnim međunarodnim preporukama za tjelesnu aktivnost.

LITERATURA

1. Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol* 2015;39:55–62. DOI: 10.1152/advan.00101.2014.
2. Saraulli D, Costanzi M, Mastroianni V, Farioli-Vecchioli S. The Long Run: Neuroprotective effects of physical exercise on adult neurogenesis from youth to old age. *Curr Neuropharmacol* 2017;15:519–33. DOI: 10.2174/1570159X14666160412150223.
3. Intlekofer KA, Cotman CW. Exercise counteracts declining hippocampal function in aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis* 2013;57:47–55. DOI: 10.1016/j.nbd.2012.06.011.
4. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci* 2007;30:464–72. DOI: 10.1016/j.tins.2007.06.011.
5. Eshkoor SA, Hamid TA, Mun CY, Ng CK. Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clin Interv Aging* 2015;10:687–93. DOI: 10.2147/CIA.S73922.
6. Nelson L, Tabet N. Slowing the progression of Alzheimer's disease; what works? *Ageing Res Rev* 2015;23(Pt B):193–209. DOI: 10.1016/j.arr.2015.07.002.
7. Mendiola-Precoma J, Berumen LC, Padilla K, Garcia-Alcocer G. Therapies for prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Biomed Res Int* 2016;2016:2589276. DOI: 10.1155/2016/2589276.
8. Cass SP. Alzheimer's disease and exercise: A literature review. *Curr Sports Med Rep* 2017;16:19–22. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000332.
9. Jaroudi W, Garami J, Garrido S, Hornberger M, Keri S, Moustafa AA. Factors underlying cognitive decline in old age and Alzheimer's disease: the role of the hippocampus. *Rev Neurosci* 2017;28:705–14. DOI: 10.1515/revneuro-2016-0086.
10. Epperly T, Dunay MA, Boice JL. Alzheimer disease: Pharmacologic and nonpharmacologic therapies for cognitive and functional symptoms. *Am Fam Physician* 2017;95:771–8.
11. Kennedy G, Hardman RJ, Macpherson H, Scholey AB, Pipingas A. How does exercise reduce the rate of age-associated cognitive decline? A review of potential mechanisms. *J Alzheimers Dis* 2017;55:1–18. DOI: 10.3233/JAD-160665.
12. Brini S, Sohrabi HR, Peiffer JJ, Karrasch M, Hämäläinen H, Martins RN, Fairchild TJ. Physical activity in preventing Alzheimer's disease and cognitive decline: A narrative review. *Sports Med* 2018;48:29–44. DOI: 10.1007/s40279-017-0787-y.
13. Du Z, Li Y, Li J, Zhou C, Li F, Yang X. Physical activity can improve cognition in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Interv Aging* 2018;13:1593–603. DOI: 10.2147/CIA.S169565.
14. Cui MY, Lin Y, Sheng JY, Zhang X, Cui RJ. Exercise intervention associated with cognitive improvement in Alzheimer's disease. *Neural Plast* 2018;2018:9234105. DOI: 10.1155/2018/9234105.
15. Matura S, Carvalho AF, Alves GS, Pantel J. Physical exercise for the treatment of neuropsychiatric disturbances in Alzheimer's dementia: Possible mechanisms, current evidence and future directions. *Curr Alzheimer Res* 2016;13:1112–23.
16. Barreto Pde S, Demougeot L, Pillard F, Lapeyre-Mestre M, Roland Y. Exercise training for managing behavioral and psychological symptoms in people with dementia: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2015;24(Pt B):274–85. DOI: 10.1016/j.arr.2015.09.001.
17. Maliszewska-Cyna E, Lynch M, Oore JJ, Nagy PM, Aubert I. The benefits of exercise and metabolic interventions for the prevention and early treatment of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2017;14:47–60.
18. Strandberg T, Kivipelto M. Healthy habits - healthy brain. *Dio-decim* 2017;133:195–200.
19. Tarumi T, Zhang R. Cerebral blood flow in normal aging adults: cardiovascular determinants, clinical implications, and aerobic fitness. *J Neurochem* 2018;144:595–608. DOI: 10.1111/jnc.14234.
20. Cassidy S, Thoma C, Houghton D, Trenell MI. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. *Diabetologia* 2017;60:7–23. DOI: 10.1007/s00125-016-4106-1.
21. MacPherson REK. Filling the void: a role for exercise-induced BDNF and brain amyloid precursor protein processing. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2017;313:R585–93. DOI: 10.1152/ajpregu.00255.2017.
22. Hasnain M, Vieweg WV. Possible role of vascular risk factors in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Curr Pharm Des* 2014;20:6007–13.
23. Bertram S, Brixius K, Brinkmann C. Exercise for the diabetic brain: how physical training may help prevent dementia and Alzheimer's disease in T2DM patients. *Endocrine* 2016;53:350–63. DOI: 10.1007/s12020-016-0976-8.
24. Trigiani LJ, Hamel E. An endothelial link between the benefits of physical exercise in dementia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2017;37:2649–64. DOI: 10.1177/0271678X17714655.
25. Bernardo TC, Marques-Aleixo I, Beza J, Oliveira PJ, Ascensão A, Magalhães J. Physical exercise and brain mitochondrial fitness: The possible role against Alzheimer's disease. *Brain Pathol* 2016;26:648–63. DOI: 10.1111/bpa.12403.
26. Ryan SM, Nolan YM. Neuroinflammation negatively affects adult hippocampal neurogenesis and cognition: can exercise compensate? *Neurosci Biobehav Rev* 2016;61:121–31. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.12.004.
27. Erickson KI, Weinstein AM, Lopez OL. Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Arch Med Res* 2012;43:615–21. DOI: 10.1016/j.arcmed.2012.09.008.
28. Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR, Petersen RC. Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clin Proc* 2011;86:876–84. DOI: 10.4065/mcp.2011.0252.

29. Koščak Tivadar B. Physical activity improves cognition: possible explanations. *Biogerontology* 2017;18:477–83. DOI: 10.1007/s10522-017-9708-6.
30. Brown BM, Peiffer JJ, Martins RN. Multiple effects of physical activity on molecular and cognitive signs of brain aging: can exercise slow neurodegeneration and delay Alzheimer's disease? *Mol Psychiatry* 2013;18:864–74. DOI: 10.1038/mp.2012.162.
31. Xu W, Wang HF, Wan Y, Tan CC, Yu JT, Tan L. Leisure time physical activity and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open* 2017;7:e014706. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014706.
32. Krtalić S, Krističević T, Knjaz D. Starenje i tjelesna aktivnost. *Hrvatski športskomedicinski vjesnik* 2016;31:3–8.
33. Salzer B, Trnka Ž, Sučić M. Pretilost, lipoproteini i tjelesna aktivnost. *Biochem Med* 2006;1:36–42.
34. Kirk-Sanchez NJ, McGough EL. Physical exercise and cognitive performance in the elderly: current perspectives. *Clin Interv Aging* 2014;9:51–62. DOI: 10.2147/CIA.S39506.
35. Larson EB, Wang L, Bowen JD i sur. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006;144:73–81.
36. Vina J, Borrás C, Sanchis-Gomar F i sur. Pharmacological properties of physical exercise in the elderly. *Curr Pharm Des* 2014;20:3019–29.
37. Davey DA. Alzheimer's disease and vascular dementia: one potentially preventable and modifiable disease? II. dio: Management, prevention and future perspective. *Neurodegener Dis Manag* 2014;4:261–70. DOI: 10.2217/nmt.14.14.
38. Mimica N. Kako smanjiti rizik razbolijevanja od Alzheimerove bolesti i drugih demencija. Požega, Hrvatska: 1. regionalna konferencija o Alzheimerovoj demenciji. 31. 3. i 1. 4. 2017. CD – sažeci, str. 1.
39. Mimica N, Presečki P, Sušac J, Kalinić D, Solenički G. Možemo li smanjiti rizik od nastanka demencije. *Neurol Croat* 2014;63(Suppl. 2):91.
40. Kozumplik O, Uzun S, Požgain I, Mimica N. Alzheimerova bolest i vježbanje. *Neurol Croat* 2018;67(Suppl. 3):62.
41. Kasović M. Utjecaj tjelesne aktivnosti u prevenciji i liječenju Alzheimerove bolesti. U: Tomek-Roksandić S, Mimica N, Kušan Jukić M (ur.). *Alzheimerova bolest i druge demencije – rano otkrivanje i zaštita zdravlja*. Zagreb: Medicinska naklada; 2017., str. 199–206.
42. Mišigoj-Duraković M. Tjelesna aktivnost u starijoj životnoj dobi. U: Duraković Z (ur.). *Gerijatrija – medicina starije dobi*. Zagreb: Medixova medicinska biblioteka. CT – poslovne informacije; 2007., str. 256–70.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

Prof. prim. dr. sc. Ninoslav Mimica, dr. med.
Klinika za psihijatriju Vrapče Medicinskog
fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
Bolnička cesta 32, 10090 Zagreb
e-mail: ninoslav.mimica@bolnica-vrapce.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

17. 4. 2019./April 17, 2019

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

10. 5. 2019./May 10, 2019

